

Evidence tabel middelenmisbruik bij ADHD in kinderen en adolescenten (studies naar adolescenten met ADHD zonder middelenmisbruik)

Auteurs, jaartal	Mate van bewijs	Studie type	Populatie	Patiënten kenmerken	Interventie	Controle	Dataverzameling
Wilens et al., 2003 (+ Faraone et al., 2003)	B	Meta-analyse	6 studies uit de Verenigde Staten en Duitsland: - 5 prospectieve longitudinale studies - 1 retrospectieve studie over volwassenen met ADHD  Een 7 <sup>de</sup> studie is later toegevoegd in Faraone et al., 2003	<i>Inclusie criteria:</i> Artikelen die gevonden zijn in PubMed m.b.v. de woorden ADHD, farmacotherapie, stimulantia en SUD	766 deelnemers met ADHD die behandeld zijn met stimulantia  <i>Type medicatie:</i> 98% van de behandelde deelnemers kreeg methylfenidaat (MPH) of amfetamine	429 deelnemers zonder behandeling met stimulantia	-
Loney et al., 2002	-	Prospectief longitudinal onderzoek; 15 jaar follow-up	219 ADHD kinderen die tot vroeg volwassen stadium gevolgd zijn  <i>Gemiddelde leeftijd:</i> - Follow-up: 22 jaar	* Geen verschil in patiënten kenmerken tussen interventie- en controlegroep aan het begin van de studie	182 kinderen met ADHD behandeld met stimulantia	73 kinderen met ADHD zonder behandeling met stimulantia	-
Lambert et al., 1998	-	Prospectief longitudinal onderzoek; >10 jaar follow-up	174 ADHD kinderen die tot vroeg volwassen stadium gevolgd zijn  <i>Gemiddelde leeftijd:</i> - Follow-up: volwassen leeftijd	* Verschil in patiënten kenmerken tussen interventie- en controlegroep aan het begin van de studie	93 kinderen met ADHD behandeld met stimulantia	81 kinderen met ADHD zonder behandeling met stimulantia	-
Biederman et al., 1999	-	Prospectief longitudinal onderzoek; 4-5 jaar follow-up	190 ADHD jongens die voor minstens 4 jaar gevolgd worden <i>Gemiddelde leeftijd:</i> - Follow-up: 15,5 jaar	* Geen verschil in patiënten kenmerken tussen interventie- en controlegroep aan het begin van de studie	145 jongens met ADHD behandeld met stimulantia	45 kinderen met ADHD zonder behandeling met stimulantia	-
Molina et al., 1999	-	Prospectief longitudinal onderzoek; 5 jaar follow-up	126 ADHD kinderen die voor minstens 4 jaar gevolgd worden  <i>Gemiddelde leeftijd:</i> - Follow-up: 15 jaar	<i>Inclusiecriteria:</i> Kinderen die eerder deelnamen aan een zomerkamp voor jongeren met ADHD  * Geen verschil in patiënten kenmerken tussen interventie- en -controlegroep aan het begin van de studie	53 kinderen met ADHD behandeld met stimulantia	73 kinderen met ADHD zonder behandeling met stimulantia	-
Huss et	-	Retrospectief	206 volwassenen	* Geen verschil in patiënten kenmerken	103 volwassenen met	103 volwassenen met	-

Auteurs, jaartal	Mate van bewijs	Studie type	Populatie	Patiënten kenmerken	Interventie	Controle	Dataverzameling
al., 1999		onderzoek; 12 jaar follow-up	met ADHD <i>Gemiddelde leeftijd:</i> - Follow-up: 21 jaar	tussen interventie- en controlegroep aan het begin van de studie	ADHD behandeld met MPH op kinderleeftijd	ADHD zonder behandeling met MPH	
Barkley et al., 2003	-	Prospectief longitudinal onderzoek; 15 jaar follow-up	119 ADHD kinderen die tot vroeg volwassen stadium gevolgd zijn <i>Gemiddelde leeftijd:</i> - Follow-up: 21 jaar	* Verschil in patiënten kenmerken tussen interventie- en controlegroep aan het begin van de studie	98 kinderen met ADHD behandeld met stimulantia	21 kinderen met ADHD zonder behandeling met stimulantia	-
Huss et al., 2003	-	-	161 kinderen met ADHD	-	92 kinderen met ADHD behandeld met stimulantia	69 kinderen met ADHD zonder behandeling met stimulantia	-
Monuteaux et al., 2007	A2	Gerandomiseerd, dubbelblind placebo-gecontroleerd parallel onderzoek	99 poliklinische ADHD'ers (9-18 jaar) uit pediatrie kliniek in het Massachusetts General Hospital (USA) van verschillende rassen (voornamelijk blanken) <i>Gemiddelde leeftijd:</i> - Baseline: 13,0 jaar (SD 2,3) - Follow up duur: minstens 4 weken, max. 6,5 jaar <i>Geslacht:</i> - 40 mannen - 17 vrouwen	<i>Inclusie criteria:</i> - Diagnose met DSM-IV ADHD zonder geschiedenis van regelmatig nicotine gebruik (tenminste 1 sigaret per dag voor minstens 30 dagen) - Deelnemers die ooit geëxperimenteerd hebben met roken (1-2 sigaretten in heel leven) - Alle etnische en ras groepen <i>Exclusie criteria:</i> - Deelnemers die psychotrope medicatie gebruiken (behalve stimulantia voor ADHD) - Klinisch significante chronische medische conditie (inclusief ernstige hypertensie) - Klinisch significant abnormale baseline laboratoriumwaarde - Geschiedenis van epilepsie - IQ < 75 - Organische hersenafwijkingen, eetafwijkingen, psychose of het niet goed beheersen Engelse taal - Patiënten die recentelijk (2 maanden) weten dat ze verslaafd of afhankelijk zijn aan drugs (incl. alcohol) - Patiënten met recentelijke bipolaire stoornis - Zwangere vrouwen of vrouwen	49 deelnemers met bupropion <i>Type medicatie:</i> Bupropion 1 keer per dag (als deelnemers 1 tablet nemen) of 2 keer per dag (als deelnemers 2 tabletten nemen) Alle deelnemers begonnen de studie medicatie op 100 mg/dag wat verhoogd werd naar 2 mg/kg tot een max. van 150 mg dagelijks in week 1; 3 mg/kg tot een max. van 200 mg dagelijks in week 2; 4 mg/kg tot een maximum van 300 mg dagelijks in week 3 (dosis werd verlaagd als de patiënt bijwerkingen kreeg van de medicatie)	50 deelnemers met placebo; volgens hetzelfde innameprotocol als de interventiegroep	-Radioimmunoassay van cotinine in urine voor rookstatus

Auteurs, jaartal	Mate van bewijs	Studie type	Populatie	Patiënten kenmerken	Interventie	Controle	Dataverzameling
				die borstvoeding geven  * Verschil in patiënten kenmerken tussen interventie- en controlegroep bij baseline			
Katusic et al., 2005	B	Retrospectief vergelijkend onderzoek; 17,2 jaar follow-up	Geboortecohort (tussen 1 januari 1976 en 31 december 1982) van 5.718 kinderen (≥5 jaar) die in Rochester (USA) wonen (96% kaukasisch)  <i>Gemiddelde leeftijd:</i> - Baseline: >5 jaar - Follow-up: 18,3 jaar <i>Geslacht:</i> - 284 mannen - 95 vrouwen	<i>Inclusie criteria:</i> Uit het geboortecohort worden ADHD cases geselecteerd die in het school en/of medisch dossier een combinatie van de volgende 3 categorieën bevat: - Voldoen aan DSM-VI criteria - Positieve score ADHD vragenlijst - Klinische diagnose ADHD  <i>Exclusie criteria:</i> - Kinderen met een diagnose van pervasieve developmentale disorder, ernstige geestelijke achterstand, schizofreen of een andere psychotische stoornis  * Geen verschil in patiënten kenmerken tussen interventie- en controlegroep aan begin studie	295 ADHD patiënten met psychostimulantia medicatie  <i>Type medicatie:</i> 251 (85,1%) ADHD patiënten gebruikten methylfenidaat (MPH)	84 ADHD patiënten zonder psychostimulantia medicatie	- School dossiers (school psycholoog aantekeningen, adviseur rapporten, sociale medewerker aantekeningen etc.) - Medische dossiers (sociale medewerker, psycholoog, psychiatrie etc.) - Elektronische medische diagnostische index voor een diagnose gerelateerd aan alcohol/drugs verslaving
Mannuzza et al., 2008	B	Prospectief vergelijkend onderzoek	176 kaukasische jongens (6-12 jaar) van gemiddelde socio-economische status welke doorverwezen zijn naar een kinder psychiatrische onderzoeks kliniek in New York (USA) tussen 1970 en 1977  <i>Gemiddelde leeftijd:</i> - Baseline: 8,7 jaar (SD 1,6) - Follow-up: op	<i>Inclusie criteria:</i> - Kinderen doorverwezen door school vanwege gedragsproblemen - Verhoogde score op schaal voor hyperactiviteit door leraren en ouders - Gedragsproblemen buiten school - Diagnose op DSM-II hyper kinetische reactie door een kinderpsychiater gebaseerd op interviews met deelnemers, moeders en school informatie - Geen eerdere behandeling met stimulantia (meer dan 10 mg/dag met MPH >1 maand) - IQ score ≥85 - Geen bewijs voor psychose of neurologische aandoening - Engels sprekende ouders	176 jongens met ADHD die werden behandeld met MPH - n=25 vanaf 6 jarige leeftijd; - n=49 vanaf 7 jarige leeftijd; - n=29 vanaf 8 jarige leeftijd; - n=28 vanaf 9 jarige leeftijd; - n=23 vanaf 10 jarige leeftijd; - n=19 vanaf 11 jarige leeftijd; - n=3 vanaf 12 jarige leeftijd  <i>Type medicatie:</i>	Leeftijd vanaf medicamenteuze behandeling wordt vergeleken met elkaar	- Tijdens late-adolescentie klinisch interview deelnemers (diagnostic interview schedule), DSM III middenmisbruik - Semigestructureerd interview ouders DSM-III alcohol en niet-alcoholisch misbruik - Bij volwassen follow-up lifetime DSM-III-R middenmisbruik

Auteurs, jaartal	Mate van bewijs	Studie type	Populatie	Patiënten kenmerken	Interventie	Controle	Dataverzameling
			18,4 jaar (SD 1,3) en op 25,3 jaar (SD 1,3)	- Thuis telefoon  <i>Exclusie criteria:</i> - Kind doorverwezen voor agressief of ernstig asociaal gedrag - Psychiatrische test duidt op patroon van antisociale activiteiten	MPH dagelijkse dosis van 41,7 mg (SD=12,4)		
Huss et al., 2008	B	Multisite retrospectief niet-gerandomiseerd longitudinaal onderzoek	215 deelnemers met ADHD op kinderleeftijd in Duitsland  <i>Gemiddelde leeftijd:</i> - Baseline: 9 jaar en 2 maanden (SD 2 jaar en 7 maanden) - Follow-up: 21 jaar en 9 maanden  <i>Geslacht:</i> - 196 mannen - 19 vrouwen	<i>Inclusie voor substance use disorder-nicotine (SUD-N) beoordeling:</i> - >15 jaar (gemiddelde 21 jaar en 9 maanden; SD 4 jaar en 8 maanden) - IQ op kinderleeftijd >80  <i>Exclusie criteria:</i> - Ernstige geboorte complicaties - Neurologische en/of systemische aandoeningen - Deelnemers die psychotrope medicatie (anders dan MPH) toegediend krijgen - Deelnemers die systemisch behandeld zijn met cortisol  * Geen verschil in patiënten kenmerken tussen interventie- en controlegroep na follow-up	106 deelnemers met ADHD  <i>Type medicatie:</i> Deelnemers in kinderjaren behandeld met MPH medicatie; medicatie wordt gestopt op 12 maanden voor SUD-N beoordeling	109 deelnemers met ADHD zonder behandeling met MPH	- Beoordeling van middelenmisbruik d.m.v. elektronisch interview (Duitse versie van de Composite International Diagnostic Interview on Psychiatric Disorders) om de validiteit van het interview te verhogen - Urinetest voor drugscreening
Biederman et al., 2008	B	Prospectief onderzoek; 10 jaar follow-up	112 kaukasische jongens met ADHD (6-17 jaar) uit pediatrie en psychiatrische klinieken in USA  <i>Gemiddelde leeftijd:</i> - Baseline/begin medicatie: 8,8 jaar (SD 3,5) (55% begon behandeling tussen 6-10 jaar) - Follow-up: 22 jaar	<i>Inclusie criteria:</i> - Voldoen aan DSM-III-R diagnostische criteria voor ADHD en actieve ADHD symptomen bij aanvang studie  <i>Exclusie criteria:</i> - Geadopteerde kinderen of waarvan de genetische familie niet beschikbaar is voor de studie - Kinderen met grote sensomotorische aandoeningen (paralyse, doofheid, blind), psychose, autisme, onvoldoende beheersing Engelse taal of IQ<80  * Verschil in patiënten kenmerken	92 jongens rapporteerden een geschiedenis van stimulantia behandeling	39 jongens rapporteerden geen geschiedenis van stimulantia behandeling	- Diagnostische interviews voor lifetime gebruik van nicotine, alcohol, marihuana, cocaïne, amfetamines, sedatieven, hallucinogenen, opiaten, steroïden, lijm, ecstasy, en niet voorgeschreven slaap en dieet pillen

Auteurs, jaartal	Mate van bewijs	Studie type	Populatie	Patiënten kenmerken	Interventie	Controle	Dataverzameling
				tussen interventie- en controlegroep (gemiddelde leeftijd bij baseline en follow-up in de behandelde groep is lager)			
Wilens et al., 2008, Arch Pediatr Adolesc Med	B	Case-control, geblindeerd, prospectief onderzoek; 5-jaar follow-up	<p>114 vrouwen (95% kaukasisch) met ADHD verkregen uit longitudinale case-control familie studie van adolescenten met en zonder ADHD. De baseline studie evalueerde deelnemers (6-18 jaar) met ADHD (n=140) en zonder ADHD (n=122) vanuit community pediaters of psychiaters van een academisch medisch centrum in Boston (USA)</p> <p><i>Gemiddelde leeftijd:</i>  - Baseline: 6-18 jaar  - Follow-up: 16,2 jaar</p>	<p><i>Inclusie criteria:</i>  - Alle deelnemers met ADHD die bij de werving voldoen aan DSM-III-R criteria en actieve symptomen van de aandoening hebben</p> <p><i>Exclusie criteria:</i>  - Geadopteerde deelnemers  - Als familie niet beschikbaar was  - Deelnemers met autisme, psychose of IQ&lt;80  - Onvoldoende beheersing Engelse taal  - Ernstige sensomotorische handicap (paralyse, doofheid of blindheid)</p> <p>* Geen verschil in patiënten kenmerken tussen interventie- en controlegroep bij 5-jaars follow-up</p>	94 adolescenten met ADHD met stimulantia	20 adolescenten met ADHD zonder stimulantia	- Diagnostisch interview voor lifetime gebruik van nicotine, alcohol en andere drugs

Auteurs, jaartal	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusie	Opmerkingen																																																					
Wilens et al., 2003 (+ Faraone et al., 2003)	<p>OR en gepoolde OR's van de geïncludeerde studies</p> <p><i>Definitie middelenmisbruik:</i> Drugs of alcohol misbruik/verslaving. Meta-analyse splitst resultaten voor alcohol en drugsmisbruik op. Onder drugsmisbruik vallen vormen van niet-alcoholisch middelenmisbruik, 1 studie rapporteert echter geen overall gegevens van drugsmisbruik, maar alleen gegevens over cocaïne misbruik [Loney 2002]</p>	<p>Studies die de impact van ADHD medicatie op later middelenmisbruik onderzoeken:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Studie</th> <th colspan="2">Beschermend effect (OR)</th> </tr> <tr> <th>OR</th> <th>95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">Meta-analyse van drugs studies</td> </tr> <tr> <td>[Lambert 1998]</td> <td>0,47</td> <td>0,22-1,0 (schadelijk effect)</td> </tr> <tr> <td>[Biederman 1999]</td> <td>3,9</td> <td>1,8-8,1 (beschermend effect)</td> </tr> <tr> <td>[Huss 1999]</td> <td>2,2</td> <td>0,99-5,1 (beschermend effect)</td> </tr> <tr> <td>[Loney 2002]</td> <td>1,1</td> <td>0,46-2,8 (geen effect)</td> </tr> <tr> <td>[Molina 1999]</td> <td>4,6</td> <td>1,5-14,5 (beschermend effect)</td> </tr> <tr> <td>[Barkley 2003]</td> <td>0,83</td> <td>0,29-2,3 (geen effect)</td> </tr> <tr> <td>[Huss 2003]</td> <td>3,7</td> <td>(beschermend effect)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Meta-analyse van alcohol studies</td> </tr> <tr> <td>[Lambert 1998]</td> <td>0,6</td> <td>0,32-1,1 (schadelijk effect)</td> </tr> <tr> <td>[Biederman 1999]</td> <td>8,1</td> <td>3,9-17,2 (beschermend effect)</td> </tr> <tr> <td>[Loney 2002]</td> <td>3,6</td> <td>1,7-7,4 (beschermend effect)</td> </tr> <tr> <td>[Molina 1999]</td> <td>6,6</td> <td>1,4-30,2 (beschermend effect)</td> </tr> <tr> <td>[Barkley 2003]</td> <td>0,98</td> <td>0,36-2,7 (geen effect)</td> </tr> <tr> <td>[Huss 1999]</td> <td colspan="2">Niet onderzocht</td> </tr> <tr> <td>[Huss 2003]</td> <td colspan="2">Niet onderzocht</td> </tr> </tbody> </table> <p>- Gepoolde OR van 2,0 en statistisch significant (<math>p=0,02</math>), wat een beschermend effect van stimulantia weergeeft op het ontwikkelen van middelenmisbruik. Geen significante verschillen tussen gepoolde OR's voor drugs en alcoholmisbruik (2,4 en 4,0; <math>p=0,3</math>) (deze gepoolde OR is bepaald in het artikel van Faraone et al. inclusief het 7<sup>de</sup> artikel)</p> <p>- De resultaten worden niet sterk beïnvloed door de resultaten van 1 studie</p> <p>- Het leeftijdseffect toonde dat studies die een follow-up tot adolescentenleeftijd deden, een groter beschermend effect van medicatie vonden (OR 5,8) dan studies die deelnemers volgden tot volwassen leeftijd (OR 1,7) (bepaald o.b.v. artikel Faraone et al., 2003)</p>	Studie	Beschermend effect (OR)		OR	95% CI	Meta-analyse van drugs studies			[Lambert 1998]	0,47	0,22-1,0 (schadelijk effect)	[Biederman 1999]	3,9	1,8-8,1 (beschermend effect)	[Huss 1999]	2,2	0,99-5,1 (beschermend effect)	[Loney 2002]	1,1	0,46-2,8 (geen effect)	[Molina 1999]	4,6	1,5-14,5 (beschermend effect)	[Barkley 2003]	0,83	0,29-2,3 (geen effect)	[Huss 2003]	3,7	(beschermend effect)	Meta-analyse van alcohol studies			[Lambert 1998]	0,6	0,32-1,1 (schadelijk effect)	[Biederman 1999]	8,1	3,9-17,2 (beschermend effect)	[Loney 2002]	3,6	1,7-7,4 (beschermend effect)	[Molina 1999]	6,6	1,4-30,2 (beschermend effect)	[Barkley 2003]	0,98	0,36-2,7 (geen effect)	[Huss 1999]	Niet onderzocht		[Huss 2003]	Niet onderzocht		<p>5 van de 7 studies rapporteerden een beschermend effect van vroege behandeling van ADHD met stimulantia op het ontstaan van alcohol of drugsmisbruik. Een andere studie rapporteerde het tegenovergestelde en een studie rapporteerde geen effect op het ontstaan van alcohol en drugsmisbruik</p> <p>Deze meta-analyse concludeert dat vroege behandeling van ADHD met stimulantia een beschermend effect blijkt te hebben op de ontwikkeling van middelenmisbruik in adolescenten met ADHD. Dit effect is aanzienlijk minder op volwassen leeftijd</p>	<p>- Weinig data (n=6) beschikbaar om te reviewen</p> <p>- Het naturalistische aspect van de studies kan verschillende confounders met zich meebrengen die de uitkomst onafhankelijk van elkaar kunnen beïnvloeden, deze kunnen niet allemaal geïdentificeerd worden door deze meta-analyse</p> <p>- Het grootste gedeelte van de kinderen met ADHD gebruikt in de studies is mannelijk, wat de resultaten niet goed generaliseerbaar maakt naar meisjes</p> <p>- Middelenmisbruik is vaak door ouders of zelf gerapporteerd</p> <p>- Definitie voor misbruik varieerden tussen de studies</p>
Studie	Beschermend effect (OR)																																																								
	OR	95% CI																																																							
Meta-analyse van drugs studies																																																									
[Lambert 1998]	0,47	0,22-1,0 (schadelijk effect)																																																							
[Biederman 1999]	3,9	1,8-8,1 (beschermend effect)																																																							
[Huss 1999]	2,2	0,99-5,1 (beschermend effect)																																																							
[Loney 2002]	1,1	0,46-2,8 (geen effect)																																																							
[Molina 1999]	4,6	1,5-14,5 (beschermend effect)																																																							
[Barkley 2003]	0,83	0,29-2,3 (geen effect)																																																							
[Huss 2003]	3,7	(beschermend effect)																																																							
Meta-analyse van alcohol studies																																																									
[Lambert 1998]	0,6	0,32-1,1 (schadelijk effect)																																																							
[Biederman 1999]	8,1	3,9-17,2 (beschermend effect)																																																							
[Loney 2002]	3,6	1,7-7,4 (beschermend effect)																																																							
[Molina 1999]	6,6	1,4-30,2 (beschermend effect)																																																							
[Barkley 2003]	0,98	0,36-2,7 (geen effect)																																																							
[Huss 1999]	Niet onderzocht																																																								
[Huss 2003]	Niet onderzocht																																																								
Loney et al., 2002	-	<p><b>Alcoholmisbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatiegroep: n=49 (27%)</li> <li>- Niet-medicatiegroep: n=21 (56%)</li> </ul> <p><b>Cocaïnemisbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatiegroep: n=31 (17%)</li> <li>- Niet-medicatiegroep: n=7 (19%)</li> </ul>	Risico op alcoholmisbruik is significant lager in jongeren behandeld met stimulantia, maar dit effect blijft uit voor drugsmisbruik	-																																																					
Lambert et al., 1998	-	<p><b>Alcoholmisbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatiegroep: n=41 (44%)</li> <li>- Niet-medicatiegroep: n=26 (32%)</li> </ul> <p><b>Marihuanamisbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatiegroep: n= 29 (31%)</li> <li>- Niet-medicatiegroep: n=18 (23%)</li> </ul> <p><b>Cocaïnemisbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatiegroep: n=25 (27%)</li> <li>- Niet-medicatiegroep: n=12 (15%) (significant verschillend)</li> </ul> <p><b>Stimulantiamisbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatiegroep: n=23 (25%)</li> </ul>	Vroegtijdige behandeling van ADHD met stimulantia medicatie is een risicofactor op het ontstaan van drugsmisbruik in jong volwassenen. Het was lineair gerelateerd aan nicotine en cocaïne verslaving, en een trend voor misbruik van alcohol	-																																																					

Auteurs, jaartal	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusie	Opmerkingen
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Niet-medicatiegroep: n=17 (21%)</li> </ul> <p>Geen overall middelenmisbruik gegevens gerapporteerd; trend naar meer middelenmisbruik met toegenomen duur van medicatie</p>	en andere middelen. Deze resultaten kunnen echter veroorzaakt zijn door verschillen tijdens de start van het onderzoek tussen de medicatiegroep en niet-medicatie groep (CD was oververtegenwoordigd in de medicatiegroep)	
Biederman et al., 1999	-	<p><b>Alcoholmisbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatiegroep: n=31 (21%)</li> <li>- Niet-medicatiegroep: n=31 (68%)</li> </ul> <p><b>Drugsmisbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatiegroep: n=23 (16%)</li> <li>- Niet-medicatiegroep: n=19 (42%)</li> </ul> <p>Marihuana is meest voorkomend drugsmisbruik</p>	Jongeren met ADHD die behandeld worden met stimulantia voor ADHD op kinderleeftijd hebben een 3-voudig verminderd risico op het ontwikkelen van middelenmisbruik	-
Molina et al., 1999	-	<p><b>Alcoholmisbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatiegroep: n=2 (4%)</li> <li>- Niet-medicatiegroep: n=15 (21%)</li> </ul> <p><b>Drugsmisbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatiegroep: n=4 (8%)</li> <li>- Niet-medicatiegroep: n=20 (28%)</li> </ul>	Stimulantia behandeling op kinderleeftijd is geassocieerd met een verminderd risico op alcohol en drugs problemen	-
Huss et al., 1999	-	<p><b>Drugsmisbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatiegroep: n=10 (11%)</li> <li>- Niet-medicatiegroep: n=20 (29%)</li> </ul>	Klinische en significante afname in het risico op drugsmisbruik (voornamelijk marihuana) in jonge volwassenen die behandeld zijn met MPH	-
Barkley et al., 2003	-	<p><b>Alcoholmisbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatiegroep: n=33 (33%)</li> <li>- Niet-medicatiegroep: n=7 (33%)</li> </ul> <p><b>Drugsmisbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatiegroep: n=32 (32%)</li> <li>- Niet-medicatiegroep: n=6 (29%)</li> </ul>	Een lineair effect van een vermindering van hallucinogenen en cocaïne gebruik door stimulantia	-
Huss et al., 2003	-	<p><b>Drugsmisbruik:</b></p> <p>OR: 3,7 (beschermend)</p>	Niet gerapporteerd	-
Monuteaux et al., 2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Associatie tussen bupropion en het beginnen met roken</li> <li>- Associatie tussen het gebruik van stimulantia voor ADHD en het beginnen met roken</li> </ul> <p><i>Definitie roken:</i> In de studie is bepaald dat een persoon rookt wanneer er een waarde van 200 ng/ml of hoger</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 42 deelnemers uit de studie gevallen voor de vierde week (3 bij baseline, 35 in week 1, 3 in week 2, 1 in week 3). Deze drop-outs worden veroorzaakt door terugtrekken (n=38) en falen in het volgen van het studieschema (n=4); het aantal drop-outs was gelijk in beide groepen</li> <li>- Dit resulteerde in 28 deelnemers die bupropion kregen en 19 die placebo kregen. De minimale lengte van follow-up was 4 weken (1 bupropion patiënt) en het maximum was 168 weken (1 patiënt in beide groepen). 13 patiënten (4 in de placebo groep en 9 in de bupropion groep gebruikten stimulantia (MPH) voor ADHD voorafgaande aan randomisatie</li> <li>- Gemiddelde dosis bupropion (of placebo) is verhoogd in de 1e 4 weken van de studie. Gemiddelde <math>\pm</math> SD dosis in week 1, 2, 4, 12, 24 en 52 waren <math>1,7 \pm 0,6</math> mg/kg, <math>2,3 \pm 0,8</math> mg/kg, <math>3,1 \pm 1,0</math> mg/kg, <math>3,3 \pm 0,9</math> mg/kg, <math>3,3 \pm 0,9</math> mg/kg en <math>3,2 \pm 1,0</math> mg/kg</li> </ul>	Er is geen bewijs gevonden dat bupropion roken in jeugdigen met ADHD verminderd. Patiënten die stimulantia toegediend krijgen lijken wel minder snel te beginnen met roken en het rookgedrag minder snel voort te zetten vergeleken met patiënten die geen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Niet alle deelnemers zijn gevolgd in de gehele risico-periode</li> <li>- Terwijl het meten van roken met cotinine een valide methode is, is het toch mogelijk dat er deelnemers niet goed gekwalificeerd zijn</li> <li>- Door het relatief lage aantal deelnemers is er geen significante associatie uitgekomen</li> </ul>

Auteurs, jaartal	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusie	Opmerkingen																																																																																								
	aan cotinine worden gevonden in de urine	<p>- Patiënten behandeld met bupropion zullen 2,3 keer vaker beginnen met roken over de tijd van follow-up vergeleken met degene die behandeld zijn met placebo, dit verschil is niet significant (HR=2,3; 95% CI 0,94-5,41; p=0,07)</p> <p><b>Beginnen met roken</b> Een secundaire post-hoc analyse die het effect van de stimulantia berekend op het ontstaan van roken (aangepast voor geslacht en randomisatie) bepaald dat patiënten behandeld met stimulantia een significant minder risico hebben op het ontwikkelen van roken (73,6%), vergeleken met degene die geen stimulantia krijgen (HR=0,2; 95% CI 0,08-0,89; p=0,03)</p> <p><b>Blijven roken</b> Een andere secundaire post-hoc analyse die het effect berekend van de stimulantia op het blijven roken, laat zien dat het gebruiken van stimulantia een 69,3%vermindering levert vergeleken met patiënten die geen stimulantia gebruiken (HR=0,3; 95% CI 0,11-0,85; p=0,02)</p>	stimulantia krijgen	tussen bupropion therapie en placebo																																																																																								
Katusic et al., 2005	<p>- Associatie tussen psychostimulantia en het risico op het later ontwikkelen van middelenmisbruik in adolescenten met een ADHD diagnose vanaf kinderleeftijd</p> <p><i>Definitie middelenmisbruik:</i> Gedocumenteerd alcohol of drugsmisbruik voor 18<sup>de</sup> levensjaar verkregen uit schoolinformatie en medische dossiers, daarnaast werd de elektronische medisch diagnostische index geraadpleegd</p>	<p>- Van de 295 ADHD patiënten die behandeld zijn met stimulantia, waren er 251 (85,1%) behandeld met methylfenidaat op kinderleeftijd</p> <p>- Gemiddelde behandelduur met stimulantia 33,8 maanden; interquartile range (IQR) 8,8-66,1 maanden. Geen verschil behandelduur tussen jongens en meisjes</p> <p>- Gemiddelde dagelijkse dosis van stimulantia was 21,4 Methylfenidaat Equivalent Units (MEU) (IQR 18,1-30 MEU). Gemiddelde dagelijkse dosis bij jongens was iets hoger dan bij meisjes</p> <p>- Gemiddelde leeftijd bij het beginnen van behandeling was 9,8 jaar (IQR 7,7-13,1 jaar) en was gelijk voor jongens en meisjes</p> <p>Middelenmisbruik bij ADHD'ers met en zonder behandeling met stimulantia:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th colspan="2">Middelen misbruik<sup>a</sup></th> <th colspan="2">Niet-gecorrigeerde analyse</th> <th colspan="2">Gecorrigeerde analyse</th> </tr> <tr> <th></th> <th>n</th> <th>n</th> <th>%</th> <th>OR (95%CI)</th> <th>p</th> <th>OR (95%CI)</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Overall</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0,7 (0,4-1,2)</td> <td>0,170</td> <td>0,6 (0,3-1,0)</td> <td>0,052<sup>b</sup></td> </tr> <tr> <td>Behandeld<sup>c</sup></td> <td>295</td> <td>60</td> <td>20,3</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Niet behandeld</td> <td>84</td> <td>23</td> <td>27,4</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Jongens</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0,5 (0,3-0,9)</td> <td>0,027</td> <td>0,4 (0,2-0,9)</td> <td>0,016<sup>d</sup></td> </tr> <tr> <td>Behandeld</td> <td>229</td> <td>42</td> <td>21,8</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Niet behandeld</td> <td>55</td> <td>20</td> <td>36,4</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Meisjes</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>1,5 (0,4-6,1)</td> <td>0,530</td> <td>1,4 (0,3-5,6)</td> <td>0,67<sup>d</sup></td> </tr> <tr> <td>Behandeld</td> <td>66</td> <td>10</td> <td>15,2</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Niet behandeld</td> <td>29</td> <td>3</td> <td>10,3</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>a</sup> Alcohol en drugs misbruik gerapporteerd voor het 18<sup>de</sup> levensjaar  <sup>b</sup> Deze odds ratio is gecorrigeerd door geslacht, geboortjaar en duur van de follow-up in het logistische regressie model  <sup>c</sup> Duid behandeling met stimulantia op kinderleeftijd. 85,1% is behandeld met</p>			Middelen misbruik <sup>a</sup>		Niet-gecorrigeerde analyse		Gecorrigeerde analyse			n	n	%	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p	<b>Overall</b>				0,7 (0,4-1,2)	0,170	0,6 (0,3-1,0)	0,052 <sup>b</sup>	Behandeld <sup>c</sup>	295	60	20,3					Niet behandeld	84	23	27,4					<b>Jongens</b>				0,5 (0,3-0,9)	0,027	0,4 (0,2-0,9)	0,016 <sup>d</sup>	Behandeld	229	42	21,8					Niet behandeld	55	20	36,4					<b>Meisjes</b>				1,5 (0,4-6,1)	0,530	1,4 (0,3-5,6)	0,67 <sup>d</sup>	Behandeld	66	10	15,2					Niet behandeld	29	3	10,3					De bevindingen in deze studie duiden op een verminderd risico op middelenmisbruik wanneer ADHD'ers op kinderleeftijd worden behandeld met psychostimulantia	<p>- Al is de studie gebaseerd op een cohort, is er toch 43% van het originele cohort geëmigreerd</p> <p>- Doordat de data is verkregen met school en medische dossiers kan het zijn dat er ADHD'ers in het cohort niet zijn geïdentificeerd</p> <p>- Het is mogelijk dat er niet geïdentificeerde confounders zijn die het beschermende effect van medicatie overschaduwden (zoals familie karakteristieken, andere behandel methode en klinische karakteristieken)</p>
		Middelen misbruik <sup>a</sup>		Niet-gecorrigeerde analyse		Gecorrigeerde analyse																																																																																						
	n	n	%	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p																																																																																					
<b>Overall</b>				0,7 (0,4-1,2)	0,170	0,6 (0,3-1,0)	0,052 <sup>b</sup>																																																																																					
Behandeld <sup>c</sup>	295	60	20,3																																																																																									
Niet behandeld	84	23	27,4																																																																																									
<b>Jongens</b>				0,5 (0,3-0,9)	0,027	0,4 (0,2-0,9)	0,016 <sup>d</sup>																																																																																					
Behandeld	229	42	21,8																																																																																									
Niet behandeld	55	20	36,4																																																																																									
<b>Meisjes</b>				1,5 (0,4-6,1)	0,530	1,4 (0,3-5,6)	0,67 <sup>d</sup>																																																																																					
Behandeld	66	10	15,2																																																																																									
Niet behandeld	29	3	10,3																																																																																									

Auteurs, jaartal	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusie	Opmerkingen																																								
		methylfenidaat <sup>d</sup> Deze odds ratios zijn gecorrigeerd voor geboortjaar en duur van de follow-up in het logistische regressie model																																										
Mannuzza et al., 2008	<p>- Associatie tussen leeftijd waarop methylfenidaat behandeling gestart wordt en ontwikkelen van middelenmisbruik op latere leeftijd</p> <p><i>Definitie middelenmisbruik:</i>            Er wordt onderscheid tussen enige vorm van middelmisbruik, alcoholmisbruik, niet-alcoholmisbruik (cannabis, opiaten, cocaïne etc.) en stimulantia misbruik (cocaïne, amfetamines etc.)</p>	<p>Onder 176 deelnemers behandeld met MPH voldeden 80 (45%) aan de criteria voor middelenmisbruik op een bepaald tijdstip in hun leven. Hiervan hadden 49 deelnemers (28%) alcoholmisbruik en 65 (37%) deelnemers niet-alcohol misbruik (cannabis, opiaten, cocaïne etc.). 43 (24%) welke voldeden aan criteria voor niet-alcohol misbruik voldeden ook aan criteria voor stimulantia misbruik (cocaïne, amfetamines etc.)</p> <p>Univariabele analyse over middelenmisbruik werd gedaan over de verschillende voorspellende variabele:</p> <p><b>Vorm van middelenmisbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Leeftijd van begin medicatie (p&lt;0,06)</li> <li>- Socio-economische status (p&lt;0,12)</li> </ul> <p><b>Alcoholmisbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicatieduur (p&lt;0,19)</li> </ul> <p><b>Niet-alcoholisch misbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Leeftijd van begin medicatie (p&lt;0,03) → enigste significante waarde               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Deelnemers met niet-alcoholisch misbruik (n=65): gemiddelde leeftijd start medicatie 9,10 (SD 1,74)</li> <li>o Deelnemers zonder niet-alcoholisch misbruik (n=111): gemiddelde leeftijd start medicatie 8,52 (SD 1,55)</li> </ul> </li> <li>- Socio-economische status (p&lt;0,09)</li> </ul> <p><b>Stimulantia misbruik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Leeftijd van begin medicatie (p&lt;0,07)</li> </ul> <p>Lifetime waarden van middelenmisbruik significant groter in laat behandelde deelnemers (MPH behandeling begint tussen 8-12 jaar) vergeleken met vroegbehandelde deelnemers (MPH behandeling begint tussen 6-7 jaar) (44% vs. 27%; p&lt;0,02)</p>	<p>Het risico op het ontwikkelen van middelenmisbruik is significant geassocieerd met leeftijd waarop MPH behandeling begint. Hoe later de behandeling begint, hoe groter de kans is op het ontwikkelen van middelenmisbruik</p>	<p>- Studie is gebaseerd op data van doorverwezen patiënten</p> <p>- Leeftijd van doorverwijzing is niet gecontroleerd waardoor niet-geïdentificeerde factoren een associatie kunnen zijn tussen leeftijd van begin behandeling en middelenmisbruik</p> <p>- Etnische homogeniteit</p> <p>- Exclusie van meisjes</p> <p>- Minimale leeftijd 6 jaar</p> <p>- Het is niet te zeggen of leeftijd van begin behandeling of leeftijd waarop de kinderen doorverwezen is het effect veroorzaakt</p>																																								
Huss et al., 2008	<p>Associatie van nicotine misbruik en behandeling met MPH</p> <p><i>Definitie nicotine misbruik verslaving:</i>            1. Leeftijd waarop de eerste sigaret is gerookt            2. Leeftijd waarop deelnemer regelmatig rookt (10 sigaretten per dag; minstens 4 weken)            3. Leeftijd waarop alle DSM-IV criteria voor nicotine verslaving zijn</p>	<p>Deelnemers die aan het eind van de follow-up (op volwassen leeftijd) voldoen aan de volgende kenmerken:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Deelnemers die voldoen aan:</th> <th colspan="2">Behandeld (n=106)</th> <th colspan="2">Niet behandeld (n=109)</th> <th rowspan="2">X<sup>2</sup></th> <th rowspan="2">p</th> <th rowspan="2">Log-rank</th> <th rowspan="2">p</th> </tr> <tr> <th>n</th> <th>%</th> <th>n</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eerste sigaret</td> <td>88</td> <td>84</td> <td>9</td> <td>89</td> <td>1,6</td> <td>0,21</td> <td>1,68</td> <td>0,19</td> </tr> <tr> <td>Regelmatig roken</td> <td>5</td> <td>1</td> <td>66</td> <td>61</td> <td>2,01</td> <td>0,16</td> <td>3,5</td> <td>0,049</td> </tr> <tr> <td>Voldoen aan DSM-IV voor roken</td> <td>2</td> <td>20</td> <td>29</td> <td>27</td> <td>1,77</td> <td>0,18</td> <td>2,24</td> <td>0,13</td> </tr> </tbody> </table> <p>- Leeftijd dat de eerste sigaret werd gerookt lag tussen 5-16 jaar en verschilde niet tussen beide groepen (p=0,19) (in beide groepen was het erg vroeg)</p> <p>- Leeftijd waarop deelnemer regelmatig rookt was significant lager in de niet-behandelde groep vergeleken met de behandelde groep (p=0,049)</p>	Deelnemers die voldoen aan:	Behandeld (n=106)		Niet behandeld (n=109)		X <sup>2</sup>	p	Log-rank	p	n	%	n	%	Eerste sigaret	88	84	9	89	1,6	0,21	1,68	0,19	Regelmatig roken	5	1	66	61	2,01	0,16	3,5	0,049	Voldoen aan DSM-IV voor roken	2	20	29	27	1,77	0,18	2,24	0,13	<p>De resultaten duiden erop dat er negatieve lange-termijn invloed is van MPH op roken. Er is geen verschil gezien tussen wel en geen MPH op de leeftijd waarop de eerste sigaret wordt gerookt, maar wel dat MPH gebruik zorgt voor het later beginnen met regelmatig roken (al is dit effect zeer klein)</p>	<p>- De DSM-VI criteria voor nicotine verslaving worden maar door een klein percentage van de deelnemers bereikt, waardoor de statistische power te klein wordt om een echt verschil uit te rekenen</p>
Deelnemers die voldoen aan:	Behandeld (n=106)			Niet behandeld (n=109)		X <sup>2</sup>	p					Log-rank	p																															
	n	%	n	%																																								
Eerste sigaret	88	84	9	89	1,6	0,21	1,68	0,19																																				
Regelmatig roken	5	1	66	61	2,01	0,16	3,5	0,049																																				
Voldoen aan DSM-IV voor roken	2	20	29	27	1,77	0,18	2,24	0,13																																				

Auteurs, jaartal	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusie	Opmerkingen																												
	bereikt	- Leeftijd waarop de deelnemers nicotine afhankelijk waren verschilde niet tussen beide groepen (p=0,13)																														
Biederman et al., 2008	<p>- Associatie tussen stimulantia behandeling en SUD</p> <p>- Effect van leeftijd tijdens begin behandeling op SUD</p> <p>- Effect van duur behandeling op SUD</p> <p>- Effect van behandeling op duur SUD</p> <p><i>Definitie middelenmisbruik:</i> Er wordt onderscheid gemaakt tussen alcoholmisbruik en verslaving en drugsmisbruik en verslaving. Onder de laatste vallen marihuana, cocaïne, amfetamine, sedativa, hallucinogenen, opiaten, steroïden, lijm, ecstasy en niet voorgeschreven slaap of dieetpillen</p>	<p>Gemiddelde duur van behandeling is 6 jaar (SD 4,7), met 50% van de deelnemers die stimulantia behandeling krijgen van 2<sup>de</sup> tot 10<sup>de</sup> levensjaar</p> <p><b>Associatie tussen stimulantia behandeling en middelenmisbruik:</b> Geen verschil gevonden voor verhoogd of verlaagd risico op het ontwikkelen van middelenmisbruik in deelnemers welke stimulantia kregen (alle p&gt;0,05)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alcoholmisbruik: hazard ratio 1,1 (0,6-2,1)</li> <li>- Alcohol verslaving: hazard ratio 1,0 (0,5-2,4)</li> <li>- Drugsmisbruik: hazard ratio 1,6 (0,8-3,2)</li> <li>- Drugsverslaving: hazard ratio 1,0 (0,4-2,6)</li> <li>- Nicotineverslaving: hazard ratio 1,1 (0,6-2,1)</li> </ul> <p><b>Start en duur stimulantia behandeling:</b> Geen associatie tussen de leeftijd waarop stimulantia behandeling begint en het risico op het ontwikkelen van middelenmisbruik (alle p&gt;0,05)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alcoholmisbruik: hazard ratio 1,0 (0,9-1,1)</li> <li>- Alcohol verslaving: hazard ratio 1,0 (0,9-1,1)</li> <li>- Drugsmisbruik: hazard ratio 1,0 (0,9-1,1)</li> <li>- Drugsverslaving: hazard ratio 1,0 (0,9-1,2)</li> <li>- Nicotineverslaving: hazard ratio 0,9 (0,8-1,1)</li> </ul> <p>Geen associatie tussen de duur van stimulantia behandeling en het risico op het ontwikkelen van middelenmisbruik (alle p&gt;0,05)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alcoholmisbruik: hazard ratio 1,1 (0,9-1,1)</li> <li>- Alcoholverslaving: hazard ratio 1,0 (0,9-1,1)</li> <li>- Drugsmisbruik: hazard ratio 1,0 (0,9-1,1)</li> <li>- Drugsverslaving: hazard ratio 1,0 (0,9-1,1)</li> <li>- Nicotineverslaving: hazard ratio 0,9 (0,8-1,2)</li> </ul> <p><b>Associatie van stimulantia behandeling op de duur van middelenmisbruik:</b> Deelnemers die stimulantia behandeling kregen hadden een langere duur van alcoholmisbruik dan deelnemers die geen stimulantia kregen (aangepaste gemiddelde toename van 1,6 jaar; p=0,04). De andere gemeten variabele lieten geen verschil zien</p>	<p>Deze studie vond geen verschil dat vroegtijdige toediening met stimulantia is geassocieerd met een verhoogd of verlaagd risico op alcohol, drugs of nicotine gebruik. Daarnaast is er geen verschil gevonden tussen leeftijd en duur van behandeling en het ontstaan op middelen misbruik</p> <p>Tijdens de 4 jarige follow-up was er wel een verschil wat erop wijst dat er een verschil stimulantia het ontstaan van middelenmisbruik reduceert op adolescentenleeftijd, maar dat dit verschil verdwijnt op volwassen leeftijd</p>	<p>- Resultaten zijn niet generaliseerbaar naar andere rassen of etnische achtergronden en naar vrouwen</p> <p>- Resultaten op basis van deelnemers die op de DSM-III-R schaal zijn beoordeeld en daardoor mogelijk niet generaliseerbaar naar DSM-IV ADHD'ers (alhoewel dit niet waarschijnlijk is)</p> <p>- Door de intervallen tussen beoordeling zijn sommige resultaten alsnog retrospectief vastgesteld</p> <p>- Een prospectief design kan nooit beter zijn dan een RCT, alleen is dit niet ethisch verantwoord</p>																												
Wilens et al., 2008 Arch Pediatr Adolesc Med	Hazard ratio om het risico voor middelenmisbruik, nicotinegebruik en alcoholgebruik geassocieerd met vroegere medicatie te meten bij adolescenten met ADHD	<p>Middelenmisbruik in adolescenten met ADHD na 5-jaar follow-up:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Variabele</th> <th>Geen stimulantia (n=20) n (%)</th> <th>Stimulantia (n=94)n (%)</th> <th>Hazard ratio (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Middelenmisbruik</td> <td>11 (55,0)</td> <td>19 (20,2)</td> <td>0,31 (0,14-0,68)</td> </tr> <tr> <td>Alcohol</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Misbruik</td> <td>5 (25,0)</td> <td>11 (11,7)</td> <td>0,61 (0,20-1,89)</td> </tr> <tr> <td>Verslaving</td> <td>2 (10,0)</td> <td>3 (3,2)</td> <td>0,29 (0,05-1,80)</td> </tr> <tr> <td>Drugs</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Misbruik</td> <td>8 (40,0)</td> <td>11 (11,7)</td> <td>0,30 (0,12-0,75)</td> </tr> </tbody> </table>	Variabele	Geen stimulantia (n=20) n (%)	Stimulantia (n=94)n (%)	Hazard ratio (95% CI)	Middelenmisbruik	11 (55,0)	19 (20,2)	0,31 (0,14-0,68)	Alcohol				Misbruik	5 (25,0)	11 (11,7)	0,61 (0,20-1,89)	Verslaving	2 (10,0)	3 (3,2)	0,29 (0,05-1,80)	Drugs				Misbruik	8 (40,0)	11 (11,7)	0,30 (0,12-0,75)	Behandeling met stimulantia bij adolescenten met ADHD vergroot de kans niet op het ontwikkelen van middelenmisbruik of roken en kan zelfs een beschermend	<p>- Het bewijs in deze studie is nooit zo krachtig als het bewijs in een RCT</p> <p>- Resultaten kunnen niet gegeneraliseerd worden naar de gehele populatie omdat er voornamelijk blanke mensen aan</p>
Variabele	Geen stimulantia (n=20) n (%)	Stimulantia (n=94)n (%)	Hazard ratio (95% CI)																													
Middelenmisbruik	11 (55,0)	19 (20,2)	0,31 (0,14-0,68)																													
Alcohol																																
Misbruik	5 (25,0)	11 (11,7)	0,61 (0,20-1,89)																													
Verslaving	2 (10,0)	3 (3,2)	0,29 (0,05-1,80)																													
Drugs																																
Misbruik	8 (40,0)	11 (11,7)	0,30 (0,12-0,75)																													

Auteurs, jaartal	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusie	Opmerkingen				
	<p><i>Definitie middelenmisbruik:</i> Lifetime gebruik van nicotine, alcohol, marihuana en andere drugs. Alle substanties m.u.v. alcohol en nicotine worden gedefinieerd als drugs</p>	<table border="1" data-bbox="613 169 1456 201"> <tr> <td><i>verslaving</i></td> <td>4 (20,0)</td> <td>9 (9,6)</td> <td>0,57 (0,16-1,96)</td> </tr> </table> <p><b>Middelenmisbruik:</b> - Beschermend effect van stimulantia op het ontwikkelen van middelenmisbruik (leeftijd-gecorrigeerde HR 0,27; 95%CI 0,13-0,60). Voor adolescenten die blootgesteld zijn aan stimulantia was het 73% minder waarschijnlijk dat deze een middelenmisbruik stoornis ontwikkelden i.v.m. adolescenten die nooit zijn blootgesteld aan stimulantia</p> <p><b>Roken:</b> - Beschermend effect van stimulantia blootstelling op leeftijd-gecorrigeerde rate op rookgedrag (HR 0,28; 95% CI 0,14-0,60). Deelnemers met ADHD die eerder zijn behandeld met stimulantia hadden een 72% lager risico op het beginnen met roken en begonnen later met roken dan deelnemers met ADHD die niet met stimulantia zijn behandeld</p> <p><b>Start en duur stimulantia behandeling:</b> - Er is geen effect gevonden van de leeftijd waarop wordt gestart met stimulantia behandeling en de ontwikkeling van middelenmisbruik of roken - Er is geen effect gevonden van de duur van de stimulantia behandeling op het ontwikkelen van middelenmisbruik (HR 1,01; 95% CI 0,90-1,14) of roken (HR 1,02; 95% CI 0,87-1,18)</p> <p><b>Duur middelenmisbruik:</b> - Er is geen effect gevonden van stimulantia blootstelling op de duur van middelenmisbruik (lineaire regressie t30=0,81; p=0,43) of roken (lineaire regressie t28=0,36; p=0,70) bij deelnemers die middelen gingen misbruiken of begonnen met roken</p>	<i>verslaving</i>	4 (20,0)	9 (9,6)	0,57 (0,16-1,96)	<p>effect hebben op het ontwikkelen van middelenmisbruik of roken</p>	<p>deelnamen - Omdat alle deelnemers nog adolescent waren zijn ze misschien nog niet allemaal geheel blootgesteld aan de drugs en het roken - Het aantal deelnemers dat geen stimulantia heeft genomen is erg klein wat de statistische power omlaag haalt - Doordat er is gewerkt met gestructureerde interview data en niet op objectieve data kan er een onderschatting van het sigaret en drugsgebruik optreden</p>
<i>verslaving</i>	4 (20,0)	9 (9,6)	0,57 (0,16-1,96)					

CI=betrouwbaarheidsinterval; CD=conduct disorder; HR=hazard ratio; IQ=intelligentiequotiënt; IQR=interquartile range; MEU=methylfenidaat equivalent units; MPH=methylphenidaat; OR=odds ratio; RCT=randomized controlled trial; SD=standaard deviatie; SUD=substance use disorder; SUD-N=substance use disorder–nicotine